

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges GOUVERNAIRE

Né le 30 Août 1901 à Montluçon (Allier)

DU TRAITEMENT

DE LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR L'ACIDE ARSÉNIEUX

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1925

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	N...
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale.	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TESSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . .	Pathologie médica'e.
ALGLAVE . . .	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN . . .	Pathologie médicale.
BASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN . . .	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE . . .	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET . . .	Pharmacologie et ma- tière médicale.
CADENAT . . .	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY . . .	Histologie.
CHIRAY . . . }	Pathologie médicale.
CLERC . . . }	
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG . . .	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ECALLE	Obstétrique.
FIESSINGER . . }	Pathologie médicale.
FOIX }	
GARNIER . . .	Pathologie expérimentale.
HARVIER . . .	Pathologie médicale.
HEITZ BOYER . .	Urologie.
HOVELACQUE . .	Anatomie.
OYEUX	Parasitologie.

MM

LABBÉ(Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER . . .	Obstétrique.
LEMAITRE . . .	Oto-rhino-laryngologie
LEMIERRE . . .	Pathologie médicale.
LEVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE . . .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU . . .	Pathologie chirurgicale.
METZGER. . . .	Obstétrique.
MOCQUOT . . . }	Pathologie chirurgicale.
MONDOR. . . }	
MOURE. . . . }	Histologie.
MULON. . . . }	
PHILIBERT. . .	Bactériologie.
RIBIERRE . . .	Pathologie médicale.
RICHET Fils . .	Physiologie.
ROUVIERE . . .	Anatomie.
N.	Physique médicale.
TANON	Pathologie médicale.
TIFFENEAU . . .	Pharmacologie et ma- tière médicale.
VAUDESCAL . .	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET . . .	Pathologie médicale.
WELTER. . . .	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

CAMUS	Physiologie.
GOUGEROT. . .	Pathologie médicale.
GUÉNIOT. . . .	Obstétrique.

MM.

RETTERER. . .	Histologie.
N.	Anatomie pathologique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY . . .	} Clinique chirurgicale.	N...	Clinique chirurgicale in-
CHEVASSU . .			fantile.
LAIGNEL-LAVASTINE . .		PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet . . .	Clinique médicale infan-	RATHERY . . .	Clinique médicale.
	tile.	SCHWARTZ . .	Clinique chirurgicale.
LÉRI	} Clinique médicale.	N...	Cliniq. ophtalmologique
LÉPER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique
		chez l'adulte pour les accidentés du tra-
		vail, les mutilés de guerre et les infirmes
		adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE
LE DOCTEUR GOUVERNAIRE
ET A MA MÈRE

*qui m'ont très affectueusement sou-
tenu et encouragé dans mes études.
En témoignage de ma profonde grati-
tude et de mon grand amour filial.*

A MA GRAND-MÈRE
A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

qui m'ont inspiré la vocation médicale

A MON ONCLE
L'ABBÉ ETIENNE GOUVERNAIRE

*qui m'a toujours prodigué de justes et
affectueux conseils.*

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

*qui m'a fait l'honneur de bien vouloir
présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUFOUR

Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

*Camarade d'études de mon père qui
m'a toujours bien accueilli dans son
service et à qui je dois l'inspiration
et les éléments de cette thèse.*

*Hommage respectueux de reconnais-
sance.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Il ne faut pas rechercher dans notre modeste travail une innovation dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire ; mais à l'heure où l'on parle surtout de vaccins et de sérums, beaucoup de praticiens, surtout les jeunes, ont oublié les vieilles méthodes de traitement. Ces vieilles méthodes, bien que ni spécifiques, ni radicales, donnaient cependant des résultats presque surprenants entre des mains habituées à les manier et qui savaient en attendre pendant des mois et même des années les bons effets thérapeutiques. Ces résultats étaient même souvent meilleurs que ceux obtenus par beaucoup de méthodes nouvelles.

C'est de l'un de ces anciens médicaments que nous voudrions vous parler ici, un corps qui surtout servit de poison pendant une grande partie du moyen âge, mais qui maintenant a recouvré son seul usage thérapeutique dont il n'aurait jamais dû sortir.

L'arsenic a été connu de toute antiquité et son origine se perd dans le recul des temps.

Les Egyptiens se sont-ils servis des arsenicaux ? Nous ne pouvons l'assurer, car chez eux la science médicale

était une science occulte et qui n'était dévoilée qu'aux seuls médecins. C'est au temps d'Hippocrate seulement que nous retrouvons les traces de l'arsenic dans la pharmacopée, bien que dans le serment imposé à cette époque par le maître à ses disciples, une clause interdise de remettre aux malades des substances toxiques mortelles. Il portait alors les noms de sandaraque ou orpiment. Ces noms ne désignaient pas le corps simple, mais les sulfures rouge et jaune et peut être aussi l'arsenic blanc.

Mais c'est à Dioscoride qu'il faut arriver pour trouver l'emploi régulier et courant de l'arsenic comme médicament interne, en particulier dans la phtisie pulmonaire.

On trouvait alors l'orpiment et la sandaraque dans des mines dont l'une des principales était celle de Mysie en Hellespont.

On s'en servait soit en pâtes et pommades pour la médication externe, soit en « vin miellé à ceux qui craquent pourry ; prise à dose d'électuaire avecque miel, elle éclairecit la voix ; incorporée avecque résine et prise à mode de pilules, elle est fort bonne à ceux qui ont courte haleine » (1). L'orpiment et la sandaraque se donnaient aussi en fumigations contre la toux.

Galien qui vivait quelque cent ans après (environ l'année 130 de notre ère) semble s'être surtout servi de l'arsenic comme médicament externe.

(1) Dioscoride, *Matière médicale*, livre V. Traduction de Mattiolo, 1630.

Chez les Romains, ce n'est que plus tard que les écrits de Pline et de Celse nous citent l'emploi de l'arsenic en thérapeutique, bien que celui-ci fut déjà connu depuis longtemps comme poison.

Les médecins arabes suivirent le mouvement et Avicenne nous dit : (1) « La sandaraque a la vertu de rendre plus gros celui qui est maigre, quand on la boit dans un liquide ou qu'on la mêle à l'oxymel ». Avicenne avait donc déjà constaté l'influence de l'arsenic sur les fonctions de nutrition.

Dans la France moyennageuse, l'arsenic a été très peu employé à l'intérieur, tout au moins comme agent thérapeutique, car en revanche il paraît avoir servi fort longtemps comme poison. Ce n'est que vers la fin du xvii^e siècle que les médecins commencèrent à l'employer comme fébrifuge dans le paludisme. Mais cette période de prospérité fut courte, car à la fin du xviii^e siècle, on vit se créer dans toute l'Europe une véritable arsenicophobie qui tolérait tout juste, et encore parcimonieusement, l'emploi de l'arsenic dans la thérapeutique externe.

Malgré les idées de son époque, Fowler défendit âprement et victorieusement ce médicament. Pearson, après lui, crée et emploie avec succès la liqueur qui porte son nom et dont la notoriété est surtout due à la guérison du duc d'York, atteint de fièvres intermittentes ayant résisté aux préparations de quinquina.

Desgranges en 1806 essaya l'arsenic dans le traite-

(1) Canon, Traité II, livre II.

ment de la tuberculose pulmonaire, mais sans grands résultats. En 1849, Garin dans le *Journal de Médecine de Lyon* a rapporté quelques observations de phthisie où il avait obtenu quelques succès très encourageants. Il signale en particulier : « Nous avons vu la diarrhée se modérer, la fièvre hectique diminuer, la toux devenir moins fréquente, l'expectoration prendre un meilleur caractère, mais nous n'avons pas guéri. Toutefois, les résultats que nous avons obtenus sont des motifs d'encouragement et rien n'empêche d'espérer que dans les affections peu étendues nous obtiendrons une rapide guérison ».

A cette époque où les moyens d'examen et d'investigation manquaient, où les recherches de laboratoire n'existaient pas encore et où par conséquent le diagnostic était fait à une période déjà avancée de la maladie, nous ne pouvons nous étonner de voir signaler des résultats aussi incomplets.

Les arsenicaux furent alors à l'ordre du jour, soutenus par les uns, combattus par les autres.

Büchner en 1883 se fait leur défenseur et les emploie à doses élevées. Les détracteurs prétendaient alors que les arsenicaux font dépenser au malade ses forces en pure perte en les stimulant artificiellement. Voilà l'état dans lequel se trouvait cette question au début de notre siècle.

CHAPITRE I

ACTION DES ARSENICAUX

Les arsenicaux sont surtout de puissants stimulants de la nutrition, ils améliorent les échanges, stimulent le système hémopoïétique, luttent contre la déglobulisation et l'anémie.

E. Moutard-Martin qui a fort bien étudié ce médicament en 1866 a constaté les effets suivants : sous l'action de la cure arsenicale, on voit le poids du malade s'élever peu à peu, l'état général s'améliorer, les forces revenir ; le teint terreux du phthisique devient clair, son œil s'anime.

Ces mêmes effets ont été constatés par Pidoux, Jacoud, Hérard, Cornil et Hanot, Peter, Dujardin-Baumetz.

Büchner de Munich reprit la question et en publiait une étude en 1883. Mais il ne se contentait pas de classer l'arsenic parmi les bons médicaments de la tuberculose, il voulut en faire un médicament germicide à l'égard du bacille de Koch comme on avait déjà essayé de le faire pour un assez grand nombre de remèdes. L'arse-

nic aurait donc stérilisé le terrain et en même temps rendu l'organisme réfractaire à l'évolution de la maladie. Cette nouvelle offensive provoqua d'autres essais et à l'heure actuelle, nous admettons tous qu'il ne faut pas demander à l'arsenic une action bactéricide sur le bacille de Koch dont nous connaissons tous la grande résistance *in vivo* malgré tous les traitements employés ou expérimentés jusqu'à ce jour. Mais nous pouvons, par contre, demander à l'organisme de lutter lui-même contre la bacillose, en fortifiant ses moyens de défense par la cure arsenicale. Nous n'obtiendrons pas la restitution *ad integrum*, car aucun traitement n'est encore capable de le faire et même dans l'avenir, il est probable qu'aucun traitement ne pourra arriver à ce résultat, mais nous obtiendrons la cicatrisation des lésions.

Enfin récemment, en 1908, le professeur L. Rénon en disait : « L'arsenic est un des meilleurs éléments de la médication tuberculeuse. C'est un élément d'épargne et et je n'ai pas besoin d'insister sur son action ».

Nous connaissons les facteurs adjuvants de la contamination tuberculeuse : alcoolisme, mauvaise nourriture, chagrins, travaux fatiguants. Ce sont des facteurs qui créent en somme un état d'infériorité de l'organisme vis-à-vis de l'infection microbienne. Un organisme suffisamment solide peut rester inattaquable à la contagion, en un mot, nous pourrions dire : ne devient pas tuberculeux qui veut. Une fois l'organisme contaminé, il ira peu à peu en s'affaiblissant et plus il s'affaiblira, plus les lésions s'étendront. Nous nous trouvons donc dans un cercle vicieux dont il faut tâcher de faire sor-

tir le malade en l'aidant à reprendre ses forces. L'un de ces adjuvants, nous dirons même un des meilleurs, sera l'arsenic.

L'acide arsénieux et ses sels s'absorbent facilement par l'estomac. Les corps gras retardent l'absorption gastrique sans l'empêcher, néanmoins il vaut mieux donner le médicament assez loin des repas pour mieux assurer son assimilation.

Une partie s'élimine ensuite par l'urine, la bile, le lait, les muqueuses et les glandes, la peau, les productions épidermiques (ongles et poils) en produisant quelquefois une irritation qui se traduit par des phénomènes inhérents au fonctionnement de chaque organe. Une autre partie se localise, surtout s'il y a emploi de doses élevées, principalement dans les centres nerveux, le foie, les muscles et les phanères.

Si les doses employées sont trop fortes, on peut avoir des accidents aigus (rares en thérapeutique) ou des accidents chroniques qui eux peuvent se voir et doivent être étudiés ici.

Cette intoxication chronique évolue en quatre périodes. Au début on constate des troubles digestifs pouvant aller depuis le simple embarras gastrique et la diarrhée jusqu'à des phénomènes rappelant la fièvre typhoïde avec tout son cortège de symptômes : fièvre, céphalalgie, diarrhée. Dans une deuxième période, on peut voir apparaître des éruptions diverses ou polymorphes et du catharre laryngo-bronchique allant quelquefois jusqu'à l'aphonie. A une étape plus avancée il peut y avoir des troubles de la sensibilité et enfin, en dernier lieu,

les paralysies apparaissent progressivement. Mais il est rare que la thérapeutique arrive à causer des accidents aussi prononcés et en général, si le traitement est bien conduit et bien suivi, on ne constate guère que les accidents de la première période.

On a prétendu que l'organisme pouvait supporter des quantités considérables d'arsenic à condition de commencer par des doses faibles que l'on augmente peu à peu. Il est classique de citer comme exemples les arsenicophages de la Basse-Autriche, de la Styrie et du Tyrol, qui arriveraient à absorber jusqu'à des doses quotidiennes de 0 gr. 10, doses qui commencent à être mortelles pour l'homme.

Mais la question est discutée : la quantité ingérée est-elle bien aussi élevée ? Ne font-ils pas usage d'un composé insoluble, inabsorbable et par conséquent inoffensif, tel que le sulfure d'arsenic ? Enfin, absorbent-ils vraiment la préparation et ne se contentent-ils pas de la mâcher puis de la rejeter ? Du reste nous pourrions difficilement expliquer que ces doses qui produisent l'accoutumance chez les paysans tyroliens donnent chez nous des accidents d'arsenicisme chronique.

L'action des arsenicaux est assez bien connue à l'heure actuelle. Ils excitent l'appétit et augmentent la sécrétion gastrique surtout par accroissement de la pepsine. Sur le sang, l'influence est plus discutée, néanmoins elle est très bienfaisante dans les cas d'anémie, et l'on peut accorder à l'arsenic un rôle de reglobulisation. L'influence sur la nutrition est par contre très importante, il favorise l'engraissement, diminue l'excrétion de l'urée et l'exha-

laison de l'acide carbonique. Il semble donc agir plus en diminuant les oxydations qu'en favorisant l'appétit et en permettant d'absorber de plus grandes quantités d'aliments. Sous son influence, le besoin de respirer est moins intense, les échanges respiratoires moins élevés, la sécrétion bronchique est fluidifiée. Enfin l'arsenic semble avoir une action bienfaisante et tonique sur le système nerveux où il se localise en assez notable quantité.

Chez les tuberculeux en particulier, outre les accidents diarrhéiques que l'on trouve quelquefois, mais néanmoins peu fréquemment, certains auteurs sont attribué à l'arsenic d'autres méfaits. Les maux de tête se voient, mais sont assez rares. Nous n'avons par contre jamais constaté l'élévation de température que les détracteurs prétendent fréquente. Enfin un argument plus sérieux : l'arsenic peut causer des poussées congestives et des hémoptysies.

Bien que relativement rare, cette éventualité se produit quelquefois et commande alors une nouvelle orientation du traitement. Mais quelques semaines après la cessation des phénomènes congestifs, on pourra de nouveau recommencer prudemment la cure. Pour la diarrhée, il est inutile de supprimer radicalement le médicament, il suffira de diminuer la dose, puis d'augmenter ensuite lentement pour tâter la susceptibilité du sujet car il est impossible de prévoir d'avance quelle dose donnera de l'intolérance : certains font des accidents avec seulement 6 milligrammes d'acide arsénieux *pro die*, d'autres supportent sans à-coup des doses de 15 milligrammes et plus.

Nous remarquerons enfin à sa louange que l'arsenic n'a aucune action néfaste sur l'estomac de nos malades, bien au contraire, il favorise son fonctionnement et facilite la digestion. Que de tuberculeux gorgés de créosote, de gaïacol et d'autres médicaments fatiguant les fonctions digestives, se seraient mieux trouvés d'un simple traitement arsenical !

CHAPITRE II

CHOIX ET EMPLOI ARSENICAUX

Le choix entre les diverses préparations arsenicales : granules de Dioscoride, liqueur de Boudin, de Fowler, de Pearson, cacodylate de soude, etc... semble surtout avoir été une question de mode et d'actualité. Pourtant ces préparations sont d'un emploi plus ou moins pratique.

Le cacodylate de soude est un très bon médicament, mais comme la voix gastrique est mal supportée par les malades, nous sommes obligé de l'ordonner par voie hypodermique. Cette prescription nécessite donc des visites quotidiennes du médecin ou d'une garde expérimentée, une stérilisation ou une ébullition du matériel à injection, sans oublier l'aversion qu'ont encore certains malades et les habitants de certaines nations pour les injections sous-cutanées. Le cacodylate n'est donc pas d'un emploi très pratique, bien qu'il ait été et qu'il soit même encore dans une période de vogue.

La liqueur de Fowler est d'un emploi plus commode, néanmoins l'arsénite de potasse semble ne pas

donner d'aussi bons résultats que les autres composés.

Notre préférence va donc à deux préparations : les granules de Dioscoride dosées à un milligramme d'acide arsenieux et la liqueur de Boudin dosée elle aussi au millième et que l'on peut donner par cuillerées à café. L'acide arsénieux en nature semble en effet donner dans cette affection de meilleurs résultats que ses sels.

Mais habituellement les arsenicaux sont donnés à petites doses qui sont notoirement insuffisantes pour obtenir les résultats que nous nous proposons d'atteindre. Ainsi dans un livre récemment paru sur le traitement de la tuberculose pulmonaire, nous voyons prescrire l'arséniate de soude en solution à raison de deux milligrammes seulement par jour. Or pour espérer un effet vraiment appréciable, ces doses nous paraissent beaucoup trop faibles.

Büchner donnait à ses malades : 2 milligrammes d'acide arsénieux le premier jour, 5 milligrammes le second jour et 10 milligrammes le troisième, dose qu'il maintenait ensuite pendant plusieurs semaines. Jaccoud donnait deux milligrammes par jour en augmentant cette dose de 2 milligrammes par semaine jusqu'à la dose quotidienne de 8 à 10 milligrammes. Il maintenait cette dose indéfiniment s'il ne survenait pas de troubles toxiques. Hérard, Cornil et Hanot cherchaient aussi l'imprégnation de l'organisme en donnant de fortes doses pendant longtemps. Péter et Darenberg donnaient aussi les mêmes quantités, mais seulement pendant quinze jours chaque mois afin de laisser l'organisme se reposer entre temps.

Dans le service des bacillaires de l'hôpital Broussais, sous la direction du docteur Dufour, nous employons les granules de Dioscoride aux doses de début de 6 à 8 granules, pour monter à 10, 12 et même quelquefois 15 granules *pro die* pendant une durée de 10 à 20 jours environ suivant les cas et la tolérance du sujet, ce qui nous donne des doses maxima d'acide arsénieux atteignant 12 et 15 milligrammes par jour. Malgré ce traitement intensif, nous avons rarement des signes d'intolérance véritable.

On séparera chaque série d'arsenic par un repos variant d'une à deux semaines, puis on recommencera de nouveau la médication. Celle-ci devra être modérée en cas de troubles digestifs et intestinaux et interrompue momentanément au cas où le malade ferait subitement une poussée congestive avec hémoptysie du côté de ses poumons.

Mais il est bien entendu que le traitement arsenical ne doit pas être seul. Si dans quelques cas de tuberculose au début, il peut suffire, dans la plupart des autres il devra être combiné à divers moyens thérapeutiques : aérothérapie, pneumothorax, bonne alimentation etc..., suivant les indications particulières de chacune de ces méthodes.

En particulier nous le trouvons cité par les professeurs L. Renon et Sergent, comme adjuvant précieux de la méthode de recalcification préconisée par Fénier.

Dans le service des tuberculeux de l'hôpital Broussais, nous l'associons souvent au traitement par l'iodo-

benzo-méthyl-formine en injections intra-veineuses ou intra-musculaires.

Bien entendu ce traitement ne devra pas être d'une durée éphémère, il faudra le continuer pendant de longs mois, nous pourrions presque dire des années.

CHAPITRE III

EFFETS OBTENUS SUR QUELQUES MALADES

Nous allons maintenant examiner quelques observations que nous avons recueillies dans le service des tuberculeux de l'hôpital Broussais et qui montre les bons résultats obtenus par la médication.

Obs. I. — L. Georges, 22 ans.

Le début de la maladie confirmée a eu lieu en mars 1924. Mais depuis quelque temps le malade présentait un peu de fièvre et maigrissait.

Il fait en mars 1924 une assez forte hémoptysie qui a trainé pendant deux semaines. Son poids se met alors à baisser rapidement et tombe de 83 kg. en mars à 70 kg. en juin.

Il vient consulter dans le service du Docteur Dufour au mois de juillet 1924.

Le malade est maigre, tousse, crache et présente des signes d'infiltration du sommet droit.

Les crachats sont muco-purulents et un peu sanglants

et contiennent de nombreux polynucléaires et bacilles de Koch.

L'examen radioscopique donne le résultat suivant :

A droite, réaction de pachypleurite obscurcissant le champ pulmonaire, infiltration notable du sommet et énorme adénopathie hilare avec sclérose péribronchique.

A gauche, sommet et champ pulmonaire normaux mais adénopathie hilare notable. Sinus costo-diaphragmatique clair en totalité.

Il a ensuite deux hémoptysies : une forte en juillet qui dure une semaine, une autre légère les 2 et 3 septembre. Il rentre dans le service le 5 septembre.

A l'examen on lui trouve : au sommet droit, submatité, légers craquements, diminution de la respiration. Aucun signe anormal à gauche. Température oscillant entre 36°8 et 37°6. Nombreux bacilles dans les crachats. Le poids est de 74 kg. 100 le 22 septembre, 74 kg. 200 le 5 octobre.

On lui donne alors 8 granules de Dioscoride par jour pendant 20 jours : du 5 au 25 octobre. Le poids augmente et passe à 75 kg. 200 le 13 octobre et 76 kg. 200 le 2 novembre. L'état général s'améliore nettement et les signes auscultatoires semblent avoir diminué.

On donne de nouveau des granules de Dioscoride du 8 au 28 novembre. Le poids passe de 77 kg. le 10 novembre à 77 kg. 600 le 1^{er} décembre, 78 le 8 décembre, 78 kg. 500 le 29 décembre.

Il expectore un ou deux crachats sanglants le 14 décembre, puis tout rentre dans l'ordre.

On lui donne alors 10 granules par jour jusqu'au 12 janvier puis 10 grammes de liqueurs de Boudin du 13 au 18 janvier. Le poids atteint alors 80 kg. le 19 janvier.

Le 26 janvier on recommence une série arsenicale avec 8 granules par jour, mais le 31 janvier le malade commence une hémoptysie assez forte, la température monte à 39°8 ; on cesse le traitement arsenical pour traiter l'accident qui se présente.

On donne au malade de l'émétine le 3 février, puis on lui fait deux injections de 10 cc. chacune de sérum *Anthéma* le 4 et le 5 février. L'hémoptysie s'arrête aussitôt.

Le poids qui était retombé à 75 kg. 800 le 8 février remonte rapidement à 77 kg. 200 le 22 février, 80 kg. 200 le 16 mars, 81 kg. le 23 mars, 82 kg. 900 le 20 avril, enfin 83 kg. 200 le 27 avril.

L'examen radiologique pratiqué le 8 février ne révèle qu'un voile au sommet droit.

L'auscultation le 1^{er} avril donne seulement une très légère augmentation des vibrations et un peu de rudesse de la respiration au sommet droit. Pas de râles ni craquements.

Nous nous trouvons ici en face d'une des meilleures indications de la cure arsenicale : malade avec lésions au début avec peu de tendance congestive. Rentré dans le service, déprimé et amaigri, pesant 70 kg., il reprend ses forces très rapidement et huit mois après le début

du traitement il a repris son poids normal et récupéré sa vigueur antérieure. L'arsenic n'a causé chez lui ni diarrhée ni maux de tête.

Obs. II. — Mme Lor. 53 ans, salle Quentin.

Malade depuis le début de l'année 1924. L'affection a commencé par des rhumes à répétition. Elle tousse et perd rapidement du poids.

Les antécédents personnels et héréditaires ne révèlent aucune trace d'affection tuberculeuse.

Elle rentre à l'hôpital Laënnec en octobre 1924 pour une hémoptysie. Elle y reste une dizaine de jours.

Elle rentre enfin à l'hôpital Broussais le 8 novembre 1924.

L'examen donne les résultats suivants : mauvais état général, la malade est très amaigrie et pèse 40 kg. 800 au lieu de 47 kg. qu'elle pesait au début de sa maladie. Elle tousse et crache modérément, les crachats contiennent des bacilles de Koch en abondance. L'auscultation révèle des signes d'infiltration aux deux sommets. La température est normale et l'appétit reste assez bon.

La malade est mise au traitement arsenical et reçoit 8 granules de Dioscoride par jour du 11 au 14 novembre puis 10 granules du 14 au 27 novembre. Le poids est de 40 kg. 800 le 8 novembre, 44 kg. 800 le 3 décembre.

Après un repos de 15 jours, nouvelle série arsenicale : 6 granules du 11 au 21 décembre, 10 du 21 au 23 décembre, puis 12 du 23 au 27 décembre. Le poids monte à 45 kg. 100 le 31 décembre.

On lui donne de nouveau 6 granules du 6 au 8 janvier, 10 du 8 au 11 janvier, 12 du 11 au 13 janvier. Le poids est de 45 kg. 700 le 14 janvier, 46 kg. 400 le 27 janvier.

Elle reçoit encore 8 granules du 12 au 15 février et 10 du 15 au 25 février. Le poids atteint 47 kg. 400 le 24 février, 48 kg. le 10 mars, 48 kg. 400 le 24 mars et 49,500 le 23 avril.

L'examen pratiqué le 24 mars par nous-même révèle les signes suivants : à droite gros sous-crépitanls avec quelques gargouillements à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen du poumon ; pectoriloquie aphone au même niveau. A gauche, sous-crépitanls du sommet.

Un nouvel examen pratiqué le 28 avril nous donne à droite quelques légers craquements seulement. A gauche les signes auscultatoires n'ont pas varié. La malade ne tousse qu'à intervalles très éloignés, elle ne crache plus.

Dans cette observation, nous remarquons que l'état général de la malade a été considérablement amélioré ; son poids de 40 kg. 800 à son entrée à l'hôpital le 8 novembre 1924 est monté à 49 kg. 400 le 23 avril, soit de 9 kg. environ en moins de 6 mois. Elle a même dépassé son poids normal qui, avant sa maladie, était environ de 47 kg. Elle ne tousse et ne crache plus. Elle se sent littéralement revivre. Les signes stéthoscopiques ne présentent en revanche qu'une très petite amélioration, mais on ne pourrait leur demander de régresser

aussi rapidement alors que par toutes les autres méthodes de traitement on attend souvent un résultat plus ou moins problématique pendant de longues années. Nous espérons que peu à peu l'état général influera sur les lésions et les fera cicatriser.

Obs. III. — Emb. Mohamed, 32 ans.

Entré à l'hôpital le 21 février 1925 parce qu'il tousse et crache.

Le début de l'affection semble remonter au mois de novembre 1924. Il n'a jamais eu d'hémoptysie. Il a maigri de 3 kg. environ depuis le début de sa maladie et n'a pas d'appétit.

Il est impossible de savoir les antécédents personnels et héréditaires.

L'examen nous donne les résultats suivant : bien que le sujet ait maigri ; il garde un assez bon état général, son poids est de 60 kg. pour une taille de 1 m. 60 environ.

Le murmure vésiculaire et les vibrations sont diminués sur l'étendue des deux champs pulmonaires, en rapport probablement avec d'anciennes lésions de pachypleurite.

A droite, on trouve de la submatité au sommet et à la base. Au sommet la respiration est un peu rude et on trouve quelques râles, quelques frottements pleuraux à la base.

A gauche, la respiration est très rude au sommet et fait entendre quelques râles, surtout après la toux.

La température est de 36°8 à 37°6. A l'examen des

crachats on trouve des bacilles de Koch en quantité assez notable.

Une radioscopie pratiquée le 23 février nous donne les renseignements suivants : L'étendue des plages pulmonaires est pommelée et voilée des deux côtés. Géodes dans la région moyenne du poumon droit.

On le traite par une seule série arsenicale : 8 granules de Dioscoride par jour du 7 au 27 mars. Le poids remonte et atteint 63 kg. le 30 mars.

Un examen personnel pratiqué le 8 avril nous donne les signes suivants : à gauche, submatité du 1/3 supérieur du poumon, les vibrations sont augmentées, on entend quelques légers craquements à l'auscultation.

A droite, submatité de la moitié supérieure, l'auscultation fait entendre quelques craquements et de gros râles humides, surtout à la partie moyenne. Les vibrations sont très augmentées.

Le malade part prématurément le 22 avril, nous empêchant de continuer notre étude. Néanmoins nous sommes obligé de constater que, rentré dans le service très déprimé et un peu amaigri, il en sort dans un état général très amélioré : s'il avait continué le traitement pendant quelques mois, nous aurions pu espérer l'améliorer encore beaucoup plus malgré l'état très avancé de ses lésions.

Obs. IV. — Mlle Raf. Marguerite, 18 ans.

Entrée à l'hôpital Beaujon en novembre 1923 avec signes d'infiltration du sommet droit. Les crachats ren-

ferment des bacilles de Koch en très petite quantité. La température est aux environs de 38°. L'état général est bon, la malade pèse 62 kg. Les lésions ne présentent donc pas une grande activité.

Bien que le cas ne donne pas d'indication très nette pour un pneumothorax, on lui en fait un le 24 décembre 1923. L'insufflation est faite facilement, pas d'adhérences.

Le 25 janvier on constate l'apparition d'un épanchement séro-fibrineux qui devient rapidement purulent et nécessite plusieurs ponctions évacuatrices.

La température présente alors de grandes oscillations, l'état général décline rapidement et la malade arrive à ne peser que 58 kg.

Elle est alors envoyée à Brévannes le 25 avril 1924, où elle est perdue de vue pendant quelque temps.

Elle vient consulter à l'hôpital Broussais où elle rentre le 18 octobre 1924.

Elle est examinée à la *radioscopie* où on constate les lésions suivantes :

Hermithorax droit, liquide occupant la moitié inférieure de l'hémithorax à limite horizontale, surmonté d'une zone gazeuse. Sommet voilé donnant l'impression d'adhérences.

Hermithorax gauche, rien d'anormal, peut-être quelques ganglions péri-hilaires, le sommet est normal.

Les signes physiques sont ceux d'un pyopneumothorax droit avec épaissement de la plèvre. La température est normale aux environs de 37°. Le poids est de 61 kg. 800.

On met alors la malade au traitement par les granules de Dioscoride : 8 granules au début, puis 11, enfin 15 granules. La série se termine le 3 novembre. Le poids est alors remonté à 63 kg. 500.

Nouvelle série d'acide arsénieux le 11 novembre : 8 puis 10 granules, terminée le 3 décembre ; le poids atteint alors 63 kg. 300. Puis repos jusqu'au 17 décembre, le poids baisse un peu : 64 kg. 900.

Nouvelle série du 18 au 29 décembre : 8 puis 12 granules, le poids atteint 63 kg. 900 le 6 janvier. On remet la malade à l'acide arsénieux du 7 au 26 janvier. Le poids est alors de 63 kg. 900.

La malade sort de l'hôpital le 14 janvier 1925. Son état général est très bon ; elle était entrée amaigrie et elle sort dans un bel état d'embonpoint.

Elle ne crache plus du tout, ne tousse pas, sa température est normale et elle ne ressent plus aucune gêne due à son affection.

A la radiographie on constate la disparition du liquide de sa plèvre droite, mais le poumon ne paraît pas revenir à sa place normale.

Nous avons ici un des plus beaux exemples de résurrection par le traitement arsenical. Cette malade qui nous est arrivée dans un état lamentable, par suite d'un pneumothorax malheureux, sort dans un état de santé presque normal.

Obs. V. — Mme Sch., 36 ans.

Le début constaté de la maladie remonte au mois de mars 1920. A cette date, la malade a présenté de fréquentes et légères hémoptysies. Au bout d'un mois elle va à la visite du médecin de la compagnie dans laquelle elle travaille. Ce dernier ne la reconnaît pas malade. Elle reprend donc son travail.

Au mois de mai elle est prise subitement de fièvre et de frissons sans gêne respiratoire. Elle s'alite quelques semaines pendant lesquelles elle tousse et crache beaucoup.

Remise sur pieds elle part à la campagne où elle reste trois mois, puis revient à Paris consulter dans le service du docteur Dufour. Sur son conseil elle part au sanatorium d'Hauteville où elle séjourne trois mois pour faire une cure d'air et de repos. Elle reprend un peu de poids et pèse à ce moment 60 kilogs.

Fin mars 1921 elle vient de nouveau consulter à l'hôpital Broussais. On lui prescrit un traitement par injections d'iodaseptine tout en continuant à travailler.

Une radioscopie pratiquée en juillet 1921 nous donne les renseignements suivants : voile au sommet droit dans la région sus-claviculaire. Du même côté au-dessous de la clavicule, apparence de petites cavités. Rien à gauche.

Mais elle recommence à maigrir et ne pèse plus que 52 kilogs en octobre 1921. Elle rentre alors dans le service le 7 novembre où on lui fait un nouvel examen radioscopique qui nous donne l'aspect suivant : voile sur

toute la hauteur du poumon droit. Géodes sus et sous-claviculaires du même côté. A gauche le sommet est clair et on note seulement quelques ganglions trachéo-bronchiques.

Le 8 novembre on lui fait un pneumothorax à droite qui se transforme bientôt en un pyo-pneumothorax que l'on est obligé de ponctionner une vingtaine de fois. Elle sort à la fin de mars 1922, son poids n'est alors que de 52 kilogs.

Elle est soignée chez elle par des fortifiants. Elle continue à tousser, crache un peu. Son état s'améliore néanmoins, mais elle ne peut pas travailler.

En octobre on lui donne des granules de Dioscoride, 8 puis 10 par jour pendant trois semaines. L'appétit est tellement exagéré que la malade n'arrive pas à se rassasier. Le poids augmente d'un kilog par semaine pendant les trois semaines de traitement. La malade arrive bientôt à peser 63 kilogs, poids qu'elle conserve dans la suite.

Elle n'est plus la même personne tellement son état s'est amélioré, ses forces sont revenues. Elle ne veut pas recommencer de nouvelles séries d'acide arsénieux, car suivant ses propres paroles : « elle ne peut plus arriver à se rassasier et sa nourriture lui coûte trop cher ».

Le 30 mars 1925 nous la faisons revenir dans le service pour l'examiner à nouveau. Depuis ces trois ans l'état général s'est conservé parfait, elle n'a pas toussé et n'a présenté aucune complication pulmonaire.

Nous constatons un peu de submatité au sommet droit et une augmentation des vibrations vocales.

L'auscultation nous fait entendre quelques craquements et un peu de pectoriloquie aphone au sommet droit. Au sommet gauche, quelques légers craquements seulement.

Cette observation est avec la précédente un des plus éclatants succès de la médication par l'acide arsénieux. Nous avons là une guérison de lésions graves et assez avancées, guérison qui s'est maintenue sans à-coup pendant trois ans.

Obs. VI. — B. Georges, 35 ans, mécanicien.

En 1917 il fait une pleurésie sèche du côté droit ; il est soigné à l'hôpital de Saint-Denis où il reste trois mois.

En janvier 1921, congestion pulmonaire bilatérale. Il commence à tousser en novembre 1922, crachats hémoptoïques pendant un mois, puis tout semble rentrer dans l'ordre.

En janvier 1924, nouvelle offensive de l'affection avec expectoration abondante ; il maigrit rapidement et perd 9 kilogs. Appétit capricieux, transpiration nocturne. Il entre à ce moment dans le service du docteur Dufour.

A l'examen il présente les signes suivants : thorax très amaigri, submatité du sommet gauche ; au sommet droit, submatité, exagération des vibrations, pectoriloquie aphone, sous-crépitations en avant et en arrière.

La radioscopie nous donne les renseignements suivants : les deux sommets sont voilés, le gauche s'éclaire

moins bien que le droit. Le voile descend le long de la colonne vertébrale des deux côtés avec des taches au niveau du hile, surtout marquées à droite. Sous la clavicule droite, apparence de géode. Aspect de sclérose pulmonaire.

Le poids est de 57 k. 700, la température oscille de 37° à 38°, on trouve des bacilles de Koch dans les crachats.

Le malade est alors mis au traitement et reçoit 10 granules de Dioscoride du 7 au 9 novembre, 12 du 10 au 25 novembre, 15 du 26 novembre au 20 janvier, puis repos de 8 jours.

Le poids remonte rapidement à 59 k. 200 le 6 décembre, 60 k. 100 le 13 décembre, 61 k. 700 le 3 janvier, 63 k. 500 le 31 janvier. L'état général subit une amélioration en conséquence, l'appétit est revenu.

Nouvelle série de granules, 10 pro die du 28 janvier au 10 février.

Le 11 février on lui fait une injection intraveineuse d'iodaseptine, mais le soir la température monte à 38°,7 et l'on s'en tient là.

On lui redonne 10 granules du 15 février au 4 mars puis 15 granules du 4 au 25 mars en même temps qu'on lui fait une série d'injections intraveineuses d'iodo-benzo-méthyl-formine. Repos de 10 jours puis 15 granules du 4 au 20 avril.

Le poids qui avait atteint 63 k. 500 le 12 avril, baisse un peu par suite d'une forte atteinte de sciatique qui tient le malade au lit pendant quelques jours avec une petite poussée de fièvre. Il est de 61 kilog. le 20 avril puis remonte à 62 kilog. le 28 avril.

L'examen nous révèle l'état suivant ; au sommet droit, un peu de submatité, pectoriloquie aphone, quelques craquements. A gauche : submatité, craquements, quelques râles humides au sommet.

En résumé, nous avons notablement amélioré l'état général de notre malade ; le poids qui était de 57 k. 700 à l'entrée à l'hôpital est maintenant de 62 kilogs. Il ne crache pas, ne tousse presque plus et se sent revenu à son état normal.

Nous remarquerons de plus que malgré le traitement prolongé une fois deux mois et demi et l'autre fois un mois et demi sans période de repos et malgré les fortes doses employées : 15 granules, le sujet n'a éprouvé aucun des malaises attribués au traitement arsénical : pas de fièvre, pas de diarrhée, pas de maux de tête ni d'hémoptysie.

Obs. VII. — G. Paul, 27 ans.

Entré dans le service le 19 janvier 1925 avec des signes de pleurésie.

Auparavant il n'avait jamais rien eu du côté des poumons. Ses parents sont vivants, mais tous deux toussent un peu et se font soigner pour de la bronchite chronique.

A l'examen nous trouvons de la matité à la base gauche avec abolition des vibrations, pas de souffle ni de râles. Au sommet droit, expiration un peu soufflante.

Le malade est d'abord soigné pour sa pleurésie et ce n'est qu'après la guérison de celle-ci, le 26 février,

qu'on pratique l'examen radioscopique. Celle-ci nous donne l'aspect suivant : diaphragme déformé à droite avec adhérences, sommet voilé avec ombres descendant le long de la colonne vertébrale. À gauche : voile au sommet, tache hilaire, obscurité à la base.

La température qui était entre 38° et 39° à son entrée a baissé par la suite aux environs de 36°8 et 37°8, on constate la présence de nombreux bacilles de Koch dans les crachats. Le poids est de 46 kg. 800 le 2 février.

Le malade reçoit 6 granules de Dioscoride du 11 février au 2 mars puis dans une autre série, 8 granules du 30 mars au 19 avril.

Le poids subit une ascension rapide : 46 kg. 800 le 2 février, 48 kg. le 16 février, 50 kg. le 2 mars, 51 kg. le 23 mars et 52 kg. 200 le 13 avril.

L'examen pratiqué à ce moment fait constater la disparition complète des signes auscultatoires pleurétiques. Il subsiste encore des signes légers de lésions bilatérales des sommets, mais on ne peut espérer une plus grande amélioration après seulement trois mois de traitement et nous sommes persuadé qu'en persévérant nous obtiendrions une cicatrisation complète des lésions tuberculeuses qui n'étaient encore qu'à leur début.

CONCLUSIONS

La médication arsenicale constitue une des meilleures méthodes thérapeutiques dans la lutte contre la tuberculose pulmonaire. Elle n'agit pas directement sur le bacille de Koch, mais en fortifiant l'organisme elle permet à celui-ci de combattre plus efficacement les lésions.

Elle donne évidemment les meilleurs résultats et les plus rapides dans la tuberculose au début avec lésions minimales des sommets et réaction ganglionnaire péri-trachéobronchique, mais elle doit être aussi bien employée dans les cas où les lésions sont plus avancées, elle peut alors donner d'aussi bons résultats, mais plus lentement, à condition d'être bien supportée.

Elle est formellement contre-indiquée dans les formes congestives hémoptoïques, tout au moins pendant la période des hémoptysies, mais pourra être essayée avec prudence quelques jours après la cessation des crachats sanglants.

Il sera utile de ne pas pratiquer uniquement une thérapeutique arsenicale et celle-ci sera grandement

aidée par les autres moyens de traitement employés dans cette maladie.

Les doses devront enfin être assez fortes pour devenir vraiment actives et devront de préférence être données loin des repas. Sauf intolérance du sujet, il faudra atteindre des doses variant de 10 à 15 milligrammes d'*acide arsénieux pro die* chez l'adulte et nous pouvons ainsi espérer améliorer et guérir un grand nombre de malheureux.

Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président,
CH. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

H. DUFOUR. — A propos de la chimiothérapie de la tuberculose pulmonaire (*Jour. de méd. de Paris*, 3 janvier 1925).

SERGENT. — Etudes cliniques sur la tuberculose (Paris).

SERGENT. — *Traité de pathologie*, t. XVII (Paris).

COLBERT. — Traitement de la tuberculose pulmonaire en clientèle (Paris, 1923).

DAREMBERG. — Traitement de la tuberculose pulmonaire (Paris).

LEFÈVRE. — Les arsenicaux en thérapeutique (*Thèse Paris*, 1906-1907).

MANQUAT. — *Précis de thérapeutique* (Paris).

L. RENON. — Traitement pratique de la tuberculose pulmonaire (Paris, 1908).

SAINT AMAND (CHER) — IMPRIMERIE A. CLERC.
